

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2005 年 8 月 25 日 (25.08.2005)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2005/078100 A1

- (51) 国際特許分類⁷: C12N 15/12 (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/001574 (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ユーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).
- (22) 国際出願日: 2004 年 2 月 13 日 (13.02.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 株式会社ビー・エム・エル (BML, INC.) [JP/JP]; 〒1510051 東京都渋谷区千駄ヶ谷 5-21-3 Tokyo (JP).
- (71) 出願人および (72) 発明者: 稲澤 譲治 (INAZAWA, Johji) [JP/JP]; 〒1780063 東京都練馬区東大泉 5-43-1-904 Tokyo (JP).
- (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 安居 幸一郎 (YASUI, Kohichiro) [JP/JP]; 〒6260033 京都府宮津市宮村 1281-1 医師公舎 9 号 Kyoto (JP).
- (74) 代理人: 志村 光春 (SHIMURA, Mitsuharu); 〒1500031 東京都渋谷区桜丘町 9-3 Tokyo (JP).
- 添付公開書類:
— 国際調査報告書
- 2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

(54) Title: METHOD OF DETECTING CANCER CELL ACQUIRING DRUG-RESISTANCE

(54) 発明の名称: 薬剤耐性を獲得した癌細胞の検出方法

(57) Abstract: It is intended to find out a novel gene marker by which a drug-resistant cancer cell can be detected and provide a means of efficiently and comprehensively detecting a drug-resistant cancer cell by using this marker. Gene amplifications or deletions are analyzed in cancer cell strains resistant to drugs, which are carcinostatic agents having particularly severe side effects and being administered to cancer patients at a high frequency (i.e., camptothecins, cisplatin, etoposides, adriamycin (ADM) and cytosine arabinosides), and parent cancer cell strains. As a result, it is found out that the acquisition of drug-resistance to a carcinostatic agent in a test cancer cell can be detected by detecting amplification in one or more genes selected from ABC transporter genes and BCL2 family genes comprising ABCA3 gene, ABCB6 gene, ABCB8 gene, ABCB10 gene, ABCC4 gene, ABCC9 gene, ABCD3 gene, ABCD4 gene, ABCE1 gene, ABCF2 gene, BCL2L2, BCL2L10, BCL2L1 and BCL2A1 which are novel gene markers relating to the acquisition of drug resistance of cancer cells.

(57) 要約: 本発明の目的は、薬剤耐性癌細胞を検出可能な新たな遺伝子マーカーを見だし、かつ、当該マーカーを用いた薬剤耐性癌細胞の効率的かつ網羅的な検出手段を提供することである。本発明では、特に副作用が重篤で、癌患者に投与する頻度が高い制癌剤として、カンプトテシン類、シスプラチン類、エトポシド類、アドリアマイシン (ADM) およびシトシンアラビノシド類の薬剤耐性癌細胞株と親癌細胞株における遺伝子増幅または欠失を解析することにより、癌細胞の薬剤耐性獲得に関連する新たな遺伝子マーカーとして、ABCA3 遺伝子、ABCB6 遺伝子、ABCB8 遺伝子、ABCB10 遺伝子、ABCC4 遺伝子、ABCC9 遺伝子、ABCD3 遺伝子、ABCD4 遺伝子、ABCE1 遺伝子、ABCF2 遺伝子、BCL2L2、BCL2L10、BCL2L1、および、BCL2A1 からなる群の ABC トランスポーター系遺伝子または BCL2 ファミリー遺伝子から選ばれる 1 種以上の遺伝子の増幅を検出することにより、当該被験癌細胞における制癌剤に対する薬剤耐性の獲得を検出し得ることを見いだした。

WO 2005/078100 A1